

Gripa in možnosti njenega preprečevanja

Ksenija Slavec, Alenka Radšel Medvešček

Opisane so glavne značilnosti virusov gripe oziroma *influenze*, epidemiološke značilnosti okužb, klinična slika bolezni ter zdravljenje. Podrobno je predstavljeno preprečevanje gripe s cepljenjem in s protivirusnimi zdravili, ki pa se naj uporabljajo le v posebnih primerih. Navedeni so osnovni podatki o cepivu in prednostni vrstni red skupin prebivalcev, ki naj bi za preprečevanje okužbe bili cepljeni in/ali naj bi prejeli protivirusna zdravila.

Gripa oziroma influenza je akutna zelo nalezljiva bolezen dihal, ki jo povzročajo virusi gripe. Okužba je lahko asimptomatska, lahko poteka s kliničnimi znaki blage prizadetosti dihal, lahko pa tudi s hudo prizadetostjo spodnjih dihal, ki povzroči smrt

bolnika. Pri starejših osebah in pri osebah s kroničnimi boleznimi ali imunskimi pomanjkljivostmi lahko okužba poteka zelo hudo.

Danes razpolagamo s protivirusnimi zdravili, ki preprečujejo pojav bolezni in omilijo potek bolezni, in z učinkovitim in varnim cepivom proti gripi, vendar predstavljajo vsakoletni izbruhi in epidemije gripe velik zdravstveni problem. Ocenjujejo, da zaradi gripe vsako leto po svetu zbolijo tri do pet milijonov ljudi, za posledicami okužbe pa jih umre od 250.000 do 500.000 (Svetovna zdravstvena organizacija, WHO, 2009).

Virusi gripe

Trije rodovi virusov gripe so patogeni za

Pogled na vojake, obbolele za špansko gripo, v letu 1918 v eni izmed ameriških vojaških oporišč. Španska gripa je bila neposreden vzrok za konec prve svetovne vojne, saj je zaradi številnih žrtev bolezni skoraj zmanjkalo vojakov in ljudi, da bi jih oskrbovali. Vir: Google pictures.



človeka: virus gripe A, virus gripe B in virus gripe C. Virusi so obdani z lipidno ovojnico, ki izvira iz citoplazemske membrane okužene celice in vsebuje dve vrsti virusnih glikoproteinov (sestavljenih beljakovin, kovalentno povezanih z oligosaharidom, ogljikovim hidratom, ki je nastal s kondenzacijo manjšega števila enot najenostavnejših sladkorjev), hemaglutinin (snov, ki združuje eritrocite) in nevraminidazo (encim, ki hidrolitično odcepi N-acetilnevraminsko kislino iz oligosaharidov v glikoproteinih).

Glede na antigenske razlike v hemaglutininih in nevraminidazah delijo viruse gripe A na podtippe. Poznajo 16 antigensko različnih hemaglutininov (H1 do H16) in 9 antigensko različnih nevraminidaz (N1 do N9). Pri človeku so do sedaj izolirali tri različne HN-podtype: H1N1, H2N2 in H3N2. Nedavno se je v posameznih primerih prenesel s ptic na človeka še podtip H5N1.

Spremembe na hemaglutininih in nevraminidazah so podlaga za antigenski odmik, ki je posledica manjših antigenskih sprememb glikoproteinov ovojnice virusov gripe, in antigenski premik, ki povzroča večje spremembe na enem ali dveh hemaglutininih in nevraminidazah ter pripelje do nastanka novega podtipa virusa.

Antigenski odmiki se pojavljajo pri virusih gripe A, B in C, antigenski premiki pa nastajajo samo pri virusih gripe A (Noah, 2005, Koren, 2011).

Človeške viruse gripe poimenujemo po tipu (A, B ali C), kraju izolacije, številki izolata (seva), letu izolacije in v primeru, da gre za virus gripe A, navedejo še HN-podtip oziroma antigensko različico hemaglutinina in nevraminidaze (na primer A/Hong Kong/03/68(H3N2)) (Koren, 2011).

Epidemiološke značilnosti

Gripa se pojavlja posamično, epidemično in v obliki velikih epidemij, ki jih povzročata virusa gripe A in B, ter pandemij svetovnih razsežnosti, ki jih povzroča zaradi velike

antigenske raznolikosti virus gripe A.

V dvajsetem stoletju so človeštvo prizadele štiri pandemije gripe: leta 1918 španska gripa (H1N1), leta 1957 azijska (H2N2), leta 1968 honkonška (H3N2) in leta 1977 ruska (H1N1). Februarja leta 2009 je v Mehiki izbruhnila tako imenovana prašičja gripa (H1N1), prva pandemija gripe v 21. stoletju, ki se je hitro razširila po vsem svetu (Koren, 2011, Shich, 2010).

Pandemija gripe ob koncu prve svetovne vojne je zahtevala več človeških življenj, kot je bilo med vojno žrtev na bojiščih in med civilnim prebivalstvom. V tej epidemiji so umirali predvsem mladi odrasli. Zaradi posledic prašičje gripe je do aprila leta 2010 v več kot dvesto državah umrlo približno 18.500 ljudi, v Sloveniji 19 (Neuman, 2009, Kraigher, 2012).

Nastanka pandemij ni mogoče napovedati, vendar strokovna javnost pričakuje v naslednjih letih novo pandemijo z možnimi hudimi posledicami, ki so toliko bolj verjetne, kolikor dlje take pandemije ne bo.

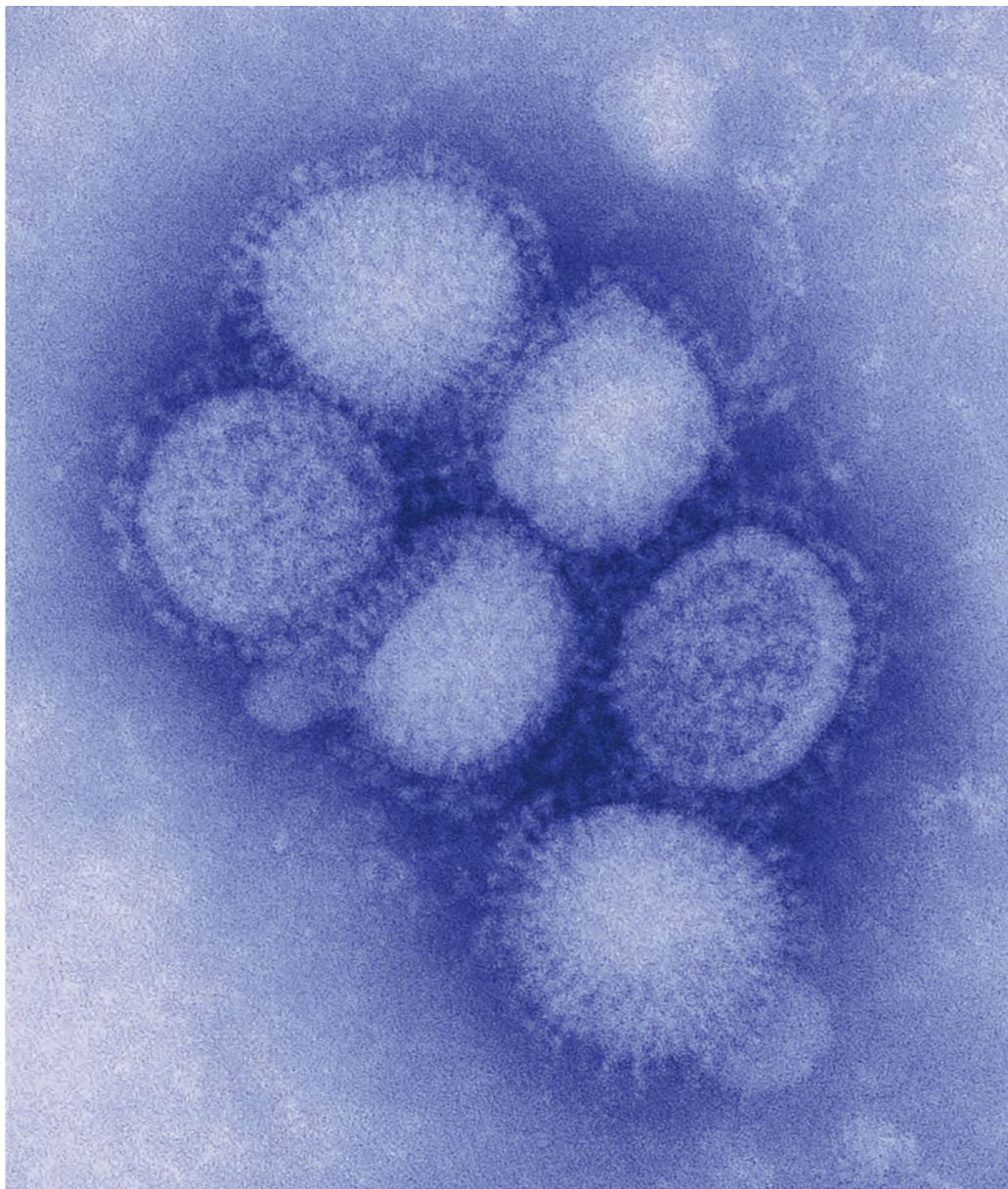
Virusi gripe A okužijo ljudi, divje in domače ptice, ki so njihove naravne gostiteljice, in druge sesalce, virusi gripe B in C okužijo samo ljudi.

Okužbe z virusi gripe se pojavljajo vsako leto, predvsem v zimskem obdobju, vendar se pojavljanje in zemljepisna razporeditev močno spreminjata.

Virusi gripe se prenašajo s kužnimi kapljicami in tudi posredno in neposredno s stikom in aerosoli. Obolevajo otroci in odrasli. Visoka stopnja obolevnosti je značilna za mlajše od 15 let ter starejše od 65 let (Marolt, 2002).

Klinična slika

Inkubacija traja od enega do štiri dni. Boleden se začne nenadoma z visoko vročino, utrujenostjo, glavobolom, bolečinami v žrelu, suhim kašljem in bolečinami v mišicah. Težave trajajo več dni. Najpogostejši zaplet okužbe pri ogroženih bolnikih je bakterijska pljučnica. Možni zapleti so še primarna vi-



Elektronskomikroskopski prikaz virusa gripe podtipa H1N1. Vir: Google pictures.

rusna pljučnica, krup (akutna zapora gornjih dihalnih poti pri gripi zaradi vnetja sluznice grla, sapnika in bronhijev) in poslabšanje kronične obstruktivne pljučne bolezni. Redki zapleti so vnetje prečnoprokastih mišic ali skeletnih mišic, mišičja srca, osrčni-

ka, možganov, hrbtne mozga, ki zajame širino celotnega hrbtne mozga v kakem segmentu, Guillain-Barréjev sindrom (kaže se z ohlapnimi ohromitvami, ki se pričnejo v spodnjih udih in se postopoma vzpenjajo in lahko prizadenejo tudi bulbarne živce) in

Reyev sindrom (kaže se z izpadi delovanja jeter in drugih prebavil, sledijo jim oteklina možganov, motnja zavesti in krči), pojavlja se po gripi B in A pri otrocih od dveh do šestnajst let in ima visoko smrtnost – desetdo štiridesetodstotno (Marolt, 2002).

Zdravljenje

Za zdravljenje gripe, ki poteka brez zapletov, priporočajo nekajdnevni počitek, zdravila za lajšanje bolečine, za zniževanje povišane telesne temperature in za blažitev kašlja ter dovolj tekočine. Odrasli bolniki znižujejo zvišano telesno temperaturo in lajšajo bolečine v mišicah z aspirinom, otroci s paracetamolom.

Za preprečevanje in zdravljenje okužb z virusi gripe sta na tržišču dve skupini zdravil: zaviralci ionskih kanalčkov amantadin in rimantadin (ti blokirajo vstop vodikovih ionov v notranjost virusa skozi ionske kanalčke in s tem onemogočijo sproščanje virusnih ribonukleoproteinov v citoplazmo okužene celice), ki sta učinkoviti le pri zdravljenju in preprečevanju gripe A, in zaviralci nevraminidaze oseltamivir in zanamivir, ki sta trenutno zdravila izbora pri zdravljenju in preprečevanju okužb z virusi gripe A in B. Uporaba obeh zdravil lahko prepreči in skrajša trajanje bolezni in zmanjša možnost hujšega poteka (Boltz, 2010).

Med pandemijo prašičje gripe je Ameriška agencija za hrano in zdravila izdala začasno dovoljenje za nujno uporabo peramivirja, intravenskega zaviralca nevraminidaze, pri nekaterih bolnikih, ki se niso odzivali na drugo zdravljenje (Koren, 2011).

Protivirusna zdravila (oseltamivir in druga) ne smejo biti zamenjava za cepljenje. Zdravila imajo veliko neugodnih učinkov in morali bi jih dajati ves čas, kolikor traja epidemija, to pa je običajno šest do dvanajst tednov. Poseben problem je pojavljanje virusnih mutacij, ki povzročajo naraščajočo odpornost proti zdravilom, predvsem proti amantadinu in rimantadinu, v manjši meri proti oseltamiviru (Koren, 2011).

Protivirusna zdravila (predvsem oseltamivir) uporabljajo preventivno le v posebnih okoliščinah:

- pri necepljenih osebah, ki so bile v stiku z bolnikom in imajo večje tveganje za nastanek zapletov ob morebitni okužbi, ter
- za necepljeno bolnišnično osebje, ki bi lahko širilo okužbo v bolnišnici;
- kot dodatek k pozni imunizaciji zelo rizičnih oseb, kadar imuniziramo šele tedaj, ko je gripa A že v soseščini;
- kot dodatno zaščito poleg cepljenja za zelo rizične bolnike, pri katerih pričakujemo skromen odgovor na cepljenje, pri imunsko huje prizadetih osebah;
- za preprečevanje okužbe (kemoprofilakso) v vsej sezoni gripe za tiste redke zelo ogrožene osebe, pri katerih uporaba cepiva ni mogoča zaradi takojšnje (anafilaktične) hude preobčutljivosti za jajčni protein ali hude reakcije po prejšnjem cepljenju;
- protivirusno zdravilo lahko uporabljamo za preprečevanje okužbe tudi v drugih primerih, če se na primer neimunizirana oseba želi zaščititi pred gripo A, odločamo se individualno (Strle, 1986).

Cepivo proti gripi

Na tržišču so štiri vrste cepiv: cepiva iz celih mrtvih virusov, razcepljenih delov virusov, iz prečiščenih površinskih antigenov in oslABLJENA živa cepiva. Večinoma uporabljajo mrtva cepiva, ki jih vbrizgajo v mišico.

Inaktivirano cepivo proti gripi je varno in učinkovito. Trivalentno inaktivirano cepivo vsebuje tri virusne seve (dva seva tipa A in en sev tipa B), ki so »krožili« v pretekli sezoni in za katere predvidevajo, da se bodo pojavili tudi v prihodnji sezoni gripe. Sestava cepiva se vsako leto spreminja. Za sezono 2013/2014 načrtujejo izdelavo štirivalentnega cepiva, ki bo vsebovalo dva seva virusa tipa A in dva seva virusa tipa B. Učinkovitost cepiva je odvisna od starosti prejemnika in njegovega imunskega stanja ter od antigenske sorodnosti cepiva z virusi, ki krožijo.

Antigensko ustrezno cepivo prepreči pojav boleznih pri sedemdesetih do devetdesetih odstotkih mladih odraslih. Zaščita je slabša pri majhnih otrocih, pri starejših od 65 let in pri bolnikih z nekaterimi kroničnimi boleznimi, vendar pa pri teh bolnikih cepljenje zmanjša tveganje za hujši potek bolezni in zaplete. Zaščita je kratkotrajna, cepljenje pa moramo obnoviti pred vsako sezono, praviloma novembra.

Priloga 1: Priporočila za cepljenje

Cepljenje priporočajo vsem, zlasti še tistim, pri katerih je večje tveganje za hujši potek in zaplete v poteku okužbe. Ti so:

- bolniki s kroničnimi boleznimi dihal, srčnožilnega sistema in ledvic, ki so dovolj hude, da so bili zaradi njih v preteklem letu potrebne redne zdravstvene kontrole ali bolnišnična oskrba;
- varovanci domov za ostarele in drugih ustanov, sprejeti zato, ker so potrebni dolgotrajne nege (na primer bolniki s kroničnimi boleznimi ne glede na starost);
- sicer zdrave osebe, starejše od 65 let;
- odrasli in otroci s kroničnimi presnovnimi boleznimi (na primer s sladkorno boleznijo, zmanjšano ledvično zmogljivostjo, slabokrvnostjo, astmo, če so te bolezni dovolj hude, da so bile zaradi njih v preteklem letu potrebne redne medicinske kontrole ali bolnišnična oskrba);
- otroci, ki se dolgo časa zdravijo z aspirinom, ker obstaja možnost, da dobijo po gripi Reyeov sindrom;
- imunsko oslabele osebe;
- nosečnice v drugem in tretjem trimesečju;
- otroci, stari od šest mesecev do dve leti;

- cepljenje svetujejo pred potovanji v območja, ki so v obdobju sezone gripe;
- cepljenje priporočajo tudi skupinam, ki lahko gripo prenesejo ogroženim bolnikom: medicinskemu osebju v ambulantah, bolnišnicah in domovih, družinskim članom in drugim, ki negujejo rizične osebe – slednji lahko prenesejo gripo v času inkubacije, ko prebtevajo okužbo brez kliničnih simptomov in znakov ali če delajo, kljub temu da so bolni (Kraigher, 2012, Strle, 1986 Zakotnik, 1996).

Odmerjanje cepiv

Odrasle cepijo z 0,5 mililitra cepiva.

Otroke, stare od 6 do 36 mesecev, cepijo s polovičnim odmerkom (0,25 mililitra), starejše od treh let pa z običajnim odmerkom cepiva. Otroke, mlajše od devet let, ki so prvič cepljeni proti gripi, cepijo dvakrat v razmiku enega meseca, pri ostalih pa zadošča en odmerek.

Cepivo dajejo v deltoidno mišico (ki poteka s ključnice in lopatice na nadlahtnico), dojenčkom in majhnim otrokom pa v mišičje zgornjega zunanega predela stegna.

Možno je hkratno cepljenje proti gripi in otroškim nalezljivim boleznim (na dveh različnih mestih).

Stranski učinki

Reakcije na cepiva, ki so jih uporabljali v zadnjih letih, so bile na splošno redke. Tretjina cepljenih ima lokalne neželene učinke, redkeje se pojavljajo splošni simptomi (vročina, utrujenost, bolečine v mišicah in sklepih). Težave nastopijo šest do dvanajst ur po cepljenju in trajajo od enega do dva dni. Takojšne, verjetno alergične reakcije, kot so rdečina in otekline ali razni simptomi preobčutljivosti dihal, se pojavljajo izredno redko. Menijo, da so posledica preobčutljivosti za kako sestavino cepiva. Cepiva proti gripi ne smemo dati ljudem s hudo in takojšno preobčutljivostjo za jajca.

Kontraindikacije za cepljenje

Cepljen ne sme biti, kdor je hudo preobčutljiv za jajca (vakcino izdelujejo na piščančjih zarodkih) in kdor ima akutno vročinsko bolezen, dokler simptomi ne izginejo.

Sklep

Epidemije gripe so veliko medicinsko in gospodarsko breme, ki postaja vedno težje zaradi staranja prebivalstva in vse večjega števila ljudi z boleznimi, ki so dejavniki tveganja za hudo okužbo z gripo. Skrb, da bodo cepljeni bolniki, ki so zaradi osnovnih bolezni ogroženi in bodo tako prebolevali hudo okužbo z gripo, mora biti obveznost zdravstvene službe in ne le ena od možnosti za preprečevanje bolezni (Strle, 1986).



Literatura:

- Boltz, D. A., Aldridge, J. R., Webster, R. G., in sod., 2010: *Drugs in development for influenza*. *Drugs*, 70 (11): 1349-1362.
- Epidemiološko spremljanje nalezljivih bolezni v letu 2010. <http://www.ivz.si/grijava-nalezljive-bolezni>. *Stik*, 30. 7. 2013.
- Koren, S., Maver, P., Jelen, M., 2011: *Ortomiksovirusi*. V: Poljak, M., Petrovec, M., urednika: *Medicinska virologija*. *Medicinski razgledi*, Ljubljana, 125-135.
- Kraigher, A., 2012: *Pregled cepljenj v Sloveniji*. V: Beović, B., Strle, F., Tomažič, J., uredniki: *Infektološki simpozij 2012*. Ljubljana: *Sekcija za protimikrobno zdravljenje SZD*, 40-47.
- Marolt – Gomišček, M., 2002: *Influenca-gripa*. V: Marolt – Gomišček, M., Radšel – Medvešček, A., uredniki: *Infekcijske bolezni*. Ljubljana: *Tangram*: 381-386.
- Neumann, G., Noda, T., Kawaoka, Y., 2009: *Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus*. *Nature*, 459 (7249): 13-21.
- Noah, D. L., Krug, R. M., 2005: *Influenza virus virulence and its molecular determinants*. *Advances in Virus Research*, 65: 121-45.
- Shich, W. J., Blau, D. M., Denison, A. M., DeLeon-Carnes, M., Adem, P., Bhatnagar, J., in sod., 2010: *2009 pandemic influenza A H1N1: pathology and pathogenesis of 100 fatal cases in the United States*. *American Journal of Pathology*: 177-75.
- Strle, F., Radšel – Medvešček, A., 1986: *Novi pogledi na imunoprofilakso – preprečevanje influence*. *Medicinski razgledi*: 25: 313-22.
- WHO. *Influenza (Seasonal)*. April 2009.
- Zakotnik, B., Čizman, M., 1996: *Cepljenje in svetovanje pri nekaterih skupinah otrok*. *Medicinski razgledi*, 35 (supl.1): 147-56.

Ksenija Slavec je leta 2013 končala študij medicine na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani. Med študijem se je srečevala z medicino tudi v mednarodnem prostoru in delala na ginekološko-porodniškem oddelku univerzitetne klinike v Lundu na Švedskem, kjer se je navdušila nad tem delovnim področjem. Zanimala jo je tudi tropska medicina, zato se je odločila za medicinsko prakso v veliki bolnišnici v Kumasiju v Gani, afriški državi v Gvinejskem zalivu. Primerjava zdravstva v izredno razvitem in malo razvitem okolju ji je prinesla širok pogled na neenakost ljudi v bolezni po svetu. Podobne izkušnje pa je dobila tudi na svojih popotovanjih po Indiji, Burni, Tajski, Maleziji, Indoneziji in drugod. Svoja doživetja in znanje rada preliva na papir in ga tako širi med ljudi. Tako je tudi s pisanjem strokovnih člankov.